Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Klinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. Rehn)

# Kritischer Bericht über einen Fall einer tödlich verlaufenden Nebennierenblutung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von

Christa Lubinus

aus Kiel

Kiel 1933.

Buchdruckerei Hans Lüdtke, Kiel, Knooper Weg 140c.

Nr. 24
Rektoratsjahr: 1933/34
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Anschütz
Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. Dold, Dekan.

# Kritischer Bericht über einen Fall einer einseitigen tödlich verlaufenden Nebennierenblutung.

## Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

1. Kapitel.
   a) Entwicklungsgeschichte und Histologie der Nebenniere
   b) Physiologie der Nebenniere

2. Kapitel.
   Chirurgie der Nebenniere

3. Kapitel.
   Versuche über die Funktion der Nebennierenrinde im Tierexperiment

4. Kapitel.
   Versuche über einseitige Extirpation der Nebenniere im Tierexperiment

5 Kapitel.
   Klinische Beobachtungen

6. Kapitel.
   Ein in der Chirurg. Klinik beobachteter Fall einer einseitigen tödlich verlaufenden Nebennierenblutung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0129

Da bislang für die vereinzelten in der Literatur beschriebenen Todesfälle bei einseitiger Nebennierenblutung kein Versuch der Erklärung gemacht wurde, erscheint es interessant, an Hand eines typischen Falles einer tödlich verlaufenen Nebennierenblutung die bis jetzt bekannten Beobachtungen kritisch zu sichten und zusammenfassend darüber zu berichten.

Der Londoner Kliniker Thomas Addison (On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855) veröffentlichte als erster im Jahre 1855 seine vorzüglichen Beobachtungen über eine in der Regel tödlich endende Krankheit und die bei den an dieser Krankheit Verstorbenen zu findenden Veränderungen der Nebenniere. Addison stellte fest, daß die Nebennieren durch einen tuberkulösen Prozeß zerstört waren. Danach setzten die Bemühungen der Physiologen ein, um eine ähnliche Erkrankung zu erzeugen durch Herausnahme der Nebennieren bei Säugetieren. Die Untersuchungen von Brown Séquard (1) (1856 und 1857) kamen zu dem Resultat, daß die Herausnahme beider Nebennieren bei Meerschweinchen, Katzen und Hunden ausnahmslos in 1—2 Tagen den Tod herbeiführe. Brown Séquard stellte aber die heute gegenteilig bewiesene Behauptung auf, daß auch die Herausnahme einer Nebenniere genüge, um das Tier in wenigen Tagen ad exitum zu bringen. Viele Nachuntersucher fanden aber, daß manche Säugetierarten die Fortnahme beider Nebennieren dauernd gut überstehen. Stilling erklärte die Tatsache, daß manche Säugetiere auch außerhalb der Nebenniere Rindengewebe besitzen, welches nach der Entfernung kompensatorisch hypertrophiert, sodaß das Ueberleben dieser Tiere möglicherweise der Funktion des akzessorischen Rindengewebes zuzuschreiben ist. In neuerer Zeit hat man diese Annahme bestätigt, indem man feststellte, daß, wenn akzessorisches Rindengewebe fehlt, die Tiere ausnahmslos sterben. Schon lange bevor die pharmakologischen Wirkungen der Nebennierenauszüge entdeckt worden waren, hatte man beobachtet, daß das Nebennierenmark einen Stoff von hoher chemischer Reaktion enthält. Vulpian (2) beschrieb 1856 die Grünfärbung des Nebennierenmarkes bei Benetzen mit verdünntem Eisenchlorid und Henle (3) entdeckte 9 Jahre danach, daß die Zellen des Nebennierenmarkes in Lösungen von Kaliumbichromat eine dunkelbraune Färbung annehmen. Diese Bichromatreaktion wird, wie besonders Kohn (4) nachwies, auch mit einigen anderen Geweben z. B. dem Ganglion Paroticum oder der Carotisdrüse erhalten. Deshalb faßte Kohn alle Zellen, die diese Reaktion geben, unter dem Sammelbegriff chromaffines System zusammen.

Daß die Auszüge des Nebennierenmarkes von hoher pharmakologischer Wirksamkeit sind, erwiesen unabhängig voneinander Oliver und Schä-

fer (5) 1895 sowie Cybulski und Szymonowicz (6) 1896 nach, als sie zum erstenmal intravenöse Einspritzungen vornahmen. Bald danach erkannten Lewandowsky (7) und Langley (8) daß der wirksame Stoff des Nebennierenmarkes gleiche Funktionsänderungen herbeiführt wie die Reizung der sympathischen Vervenfasern. Diese Identität von Adrenalin und Sympathicuswirkung fand in der Folgezeit immer wieder ihre Bestätigung. Nur sehr wenige und meist noch umstrittene Abweichungen sind nachgewiesen worden. Die Reindarstellung des Adrenalins gelang zuerst 1901 Aldrich (9) und Takamine (10). Sie isolierten die mit Eisenchlorid sich grün färbende, die pharmakologischen Wirkungen hervorrufende Substanz das Adrenalin, in krystallinischer Form. Das Adrenalin ist der Träger aller wichtigen Wirkungen des Nebennierenmarkes. Die chemische Konstitution wurde dann von Pauly und Friemann ermittelt: Adrenalin ist 1-Methylaminoäthanolbrenzkatschin.

Die Nebenniere besteht aus einer Rinden- und einer Marksubstanz. Bei den Säugetieren und nur bei diesen umschließt die Rindensubstanz mehr oder weniger vollständig das Markgewebe. Bei den Tieren, die eine einheitliche Nebenniere besitzen, entsteht diese durch Verschmelzung bestimmter Teile des sich gänzlich unabhängig voneinander entwickelnden Rinden- und Markteils. Man kann zwei Entwicklungsvorgänge unterscheiden, der eine umfaßt die Entstehung des Zwischennierensystems das ein direkter Mesoderabkömmling ist, der andere die Entstehung des chromaffinen Systems, das aus dem Ektoderm und zwar in der sympathischen Ganglienleiste entsteht und aus dieser erst später auswandert. Die Zwischenniere entwickelt sich jederseits der Radix mesenterié, etwas kaudal vom kranialen Ende der Urnieren in Form von ovoiden Zellhaufen, das chromaffine System macht bei seiner Entwicklung zwei Stadien durch: Das erste umfaßt die Aussonderung aus dem Gefüge des Sympathikus, das zweite die Ausbildung der Chromreaktion. Die chromaffine Substanz der Nebenniere ist im entwicklungsgeschichtlichen Sinne ein Derivat des Sympathicus, das sich von diesem abtrennt und der Rindensubstanz angeschlossen hat. Aber es ist nur ein kleiner Tel des chromaffinen Gewebes des menschlichen Körpers überhaupt. Der größere Anteil findet sich außerhalb der Nebenniere und zwar in inniger Beziehung zum sympathischen Nervensystem. So findet man beim Embryo ein großes unpaares Organ entlang der Ventralfläche der Aorta bis zu ihrer Teilungsstelle des Paraganglion Aorticum abdominale. Sein unterstes Teil bildet beim Neugeborenen das größte Paraganglion, das sind die paarigen, durch schmale Brücken miteinander verbundenen Nebenorgane des Sympathicus um die Abgangsstelle der Arteria mesenterica inferior, die schon mit freiem Auge sichtbaren, von Zuckerkandl zuerst beschriebenen und nach ihm benannten Körperchen. Das chromaffine Gewebe ist beim Neugeborenen und beim Embryo am mächtigsten entwickelt, nach der Geburt tritt eine zunehmende Rückbildung ein. Bei Entwicklungsstörungen der

Nebennieren jedoch oder bei Zerstörung der Marksubstanz durch pathologische Prozesse kann das chromaffine Gewebe des Sympathicus persistieren, ja im Falle seiner bereits vollzogenen Rückbildung wieder an Mächtigkeit gewinnen. Auch die Rindensubstanz kann an anderen Stellen im Körper als versprengte Nebennierenteile oder akzessorischen Nebennieren vorkommen. In der Verbreitung der Rinden- und der Marksubstanz im Körper in Form der Paraganglien und akzessorischen Nebennieren gibt es von Tier zu Tier und ebenso bei Menschen zahllose Variationen. Vergleichend anatomische Untersuchungen haben ergeben, daß die Nebennierenrinde bei niederen Wirbeltieren keine örtlichen Lagebeziehungen zu dem chromaffinen System aufweist. Daß die Funktion der Rindenzellen bei den höheren Wirbeltieren in irgendeiner Abhängigkeit von der Funktion der Markzellen steht oder umgekehrt ist nicht mit Sicherheit erwiesen.

Die adrenalinhaltigen Zellen des Nebennierenmarkes sind von polygonaler Gestalt und zwischen den Fasern des Bindegewebes zu unregelmäßigen Balken angeordnet. Sie berühren die zahlreichen Venensinus, in denen sich das aus den Arterien einstörmende Blut sammelt, um in der von einer kräftigen Ringmuskelschicht umgebenen Zentralvene abzufließen. Die Rinde der Nebenniere baut sich aus polygonalen Epihtelzellen auf, die vorwiegend in Form solider Zylinder angeordnet sind. Anordnung, Größe und Inhalt der Zellen ist in den äußeren, den mittleren und den inneren Teilen der Rinde ein wenig verschieden, sodaß man histologisch zwischen einer Zona glomerulosa mit schlingenförmig angeordneten Zellsträngen, einer Zona fasciculata mit radiär gerichteten Balken und einer dem Mark benachbart liegenden Zona reticularis mit netzförmiger Struktur unterscheidt. Charakteristisch ist für die Zellen der Nebennierenrinde der Gehalt an Lipoidtröpfchen und an gelben Pigment. Die Lipoide sind als feine, stark glänzende und zum Teil doppeltbrechende Körnchen in den verschiedenen Schichten der Rinde in verschiedener Menge enthalten. Die äußere Zona glomerulose ist viel ärmer an Lipoiden, als die inneren Schichten.

Die Nebennieren sind reichlich durchblutet. Houssay und Molinelli (11) erhielten bei 5 Hunden von 14,5—32 kg aus der Zentralvene einer Nebenniere 4,5—10,4 ccm Blut in der Minute, oder durchschnittlich 0,35 ccm pro Minute und Kilo. Nach Neumann (12) fließen 6—7 ccm pro Gramm Nebenniere in der Minute, d. h. mehr als durch irgendein anderes Gewebe. Zahlreiche Nachuntersucher z. B. Burton-Opitz (1Z3) fanden meist etwas geringere Durchblutungswerte. Drei Arterien treten durch die Kapsel in die Nebenniere ein, von denen die eine vorwiegend das Mark versorgt. Einige Arterien durchziehen die Rinde, ohne Aeste in dieser abzugeben. Ihre Kapillaren münden in die Venensinus des Markes. Die Zentralvene der rechten Nebenniere tritt meist unmittelbar in die untere Hohlvene ein, auf der linken Seite zieht sie meist zur linken Nervenniere. Die von den Nervi splanchnici majores ausgehenden

sympathischen Nervenfasern, die durch den Plexus suprarenalis in die Nebenniere der Säugetiere eintreten, gelangen auch einige Fasern an die Zellen des Nebennierenmarkes. Die Fasern, die die Markzellen innervieren, sind präganglionäre Fasern, da sie nach der Splanchnicusdurchtrennung bis zu ihren Enden an den Markzellen degenerieren. Nach Elliot (14) scheinen postganglionäre Fasern im Mark zu fehlen. Im Mark sind viele Ganglienzellen vorhanden, sie treten jedoch nicht in Beziehung zu den Markzellen. Tournade (15) berichtet, daß die Fasern des Nervus splanchnicus einer Seite stets nur die gleichseitige der Nebenniere innervieren.

Die Glandulae suprarenales bestehen, wie schon die Entwicklung zeigte, aus 2 morphologisch verschiedenen Teilen, der Nebennierenrinde und der Marksubstanz. Das Markgewebe enthält mit Chromsäure sich braun färbende „chromaffine" Zellen, zahlreiche Nerven sowie multipolare Ganglienzellen. Die Gesamtheit der chromaffinen Zellen des Körpers wird als Adrenalinsystem bezeichnet. Das Adrenalin hat eine Reihe sehr charakteristischer biologischer Wirkungen.

Gruber und Roberts (16) haben Versuche angestellt über das Verhalten der verschiedenen Gefäßgebiete. Auf die Gehirngefäße wirkt das Adrenalin langsam, an den Koronargefäßen ließ sich eine deutliche Einwirkung überhaupt nicht feststellen. Lampe und Mêhes (17) fanden an der isolierten Leber eine Verkleinerung der Gefäße durch Adrenalin.

Asher und Schneider (18) untersuchten an der Schwimmhaut des Frosches die Adrenalinwirkung auf die Kapillaren, wobei sich gewisse Abweichungen gegenüber den beim Hypophysin beobachteten Gefäßkontraktionen ergaben. Am Herzen ist in den letzten Jahren beobachtet worden, daß manche toxischen Wirkungen wesentlich beeinflußt werden können. Stewart und Rogogg (19) führen die durch Strophantin hervorgerufenen Unregelmäßigkeiten des Herzschlages auf eine vermehrte Adrenalinbildung zurück. Im Blute selbst soll das Adrenalin nach der Feststellung von Kägi (20) eine Leukocytose hervorrufen, auf die Froschchromatophoren im Sinne einer maximalen Ballung einwirken. Die physiologischen Wirkungen des Adrenalins auf das Atemzentrum sind von Kuno (21) untersucht worden, der den durch Adrenalin hervorgerufenen Atemstillstand als eine nicht durch Vasokonstriktion, sondern durch direkte Beeinflussung des Atemzentrums bedingte Erscheinung erklärt. Nice und Neill (22) folgerten aus ihren Versuchen, daß das Adrenalin in kleinen Dosen eine Vertiefung, in großen Dosen eine Verflachung der Atmung bewirke. Auch sie schalten eine indirekte Wirkung über die Gefäße aus. Die Steigerung des Stoffwechsels durch Adrenalin war schon vor 1914 bekannt. Lymans (23) gibt eine Steigerung des Grundumsatzes an, Abderhalden und Gellhorn (24) eine solche des Gaswechsels isolierter Gewebe, wobei die linksdrehende Substanz stärker wirke, als die d.Form. Was die einzelnen Phasen des Stoffwechsels betrifft, so ist seit der grundlegenden Entdeckung der glykosurischen

Wirkung des Adrenalins durch Blum (25) diese Frage in außerordentlich zahlreichen Arbeiten genauer untersucht worden. Während das über den Kohlehydratstoffwechsel veröffentlichte Material sehr groß ist, liegen über die Einwirkungen des Adrenalins auf den Fettstoffwechsel nur sehr wenige Beobachtungen vor. Raab (26) stellte nach Adrenalin eine Senkung des Blutfettgehaltes fest und Junkersdorf (27) berichtet über eine Fettinfiltration in die Leber. Auch über das Verhalten des Eiweißstoffwechsels unter dem Einfluß des Adrenalins ist wenig Sicheres bekannt. Im allgemeinen scheint Adrenalin die Kochsalzausscheidung zu hemmen (28) und den Wassergehalt der Muskeln etwas zu vermindern (Parhon 29). Die Beeinflussung der Adrenalinwirkung durch andere Stoffe ist in den letzten Jahren vielfach untersucht worden. Die Verschiebung der Wasserstoffionen-Konzentration spielt hierbei eine Rolle. Auch Carrison (30) hält die bei Avitaminosen und beim Hunger beobachtete Steigerung der Nebennierenfunktion durch eine gleichzeitig entstehende Azidosis für unbedingt. Von den Ionen ist besonders dem Kalzium und den Phosphaten viel Beachtung geschenkt worden. Vollmer (31) beschrieb eine zweiphasige Wirkung, erst Zunahme dann Abnahme des Ca Gehaltes im Serum nach Adrenalininjektion. Das Phosphat verhält sich genau umgekehrt. Am Schildkrötenherzen kann Adrenalin die durch Kaliumchlorid hervorgerufene Tonussteigerung zum Verschwinden bringen, wie Gruber (32) beobachtet hat. Von den vielen Versuchen, die über die Beeinflussung der Adrenalinwirkung durch unspezifische Stoffe, vor allem durch Eiweißkörper und Aminosäuren angestellt worden sind, seien die von Abderhalden und Gellhorn (33) erwähnt, in denen gezeigt wurde, daß alle Aminosäuren durch Herabsetzung der Adrenalinschwelle seine Wirkung verstärken. In gleicher Art wirke auch Serum. Ueber das Verhalten des Adrenalins gegenüber anderen Hormonen ist ebenfalls eine recht umfangreiche Literatur entstanden. Daß es bei seiner Bedeutung für den Kohlehydratstoffwechsel in enger Beziehung zum Insulin stehen würde, war von vornherein sehr wahrscheinlich. Bei der Schilddrüse stellte Sandiford (34) fest, daß auch bei Thyreoideaerkrankungen die Wärmebildung nach Adrenalin ansteigt. — Wechselwirkungen zwischen Nebenniere und Geschlechtsapparat sind häufig aufgestellt worden. Aus der Kombination von Nierenextirpation mit Kastration schließt Asher (35) auf einen steigenden Einfluß der Nebenniere auf die sekundären Geschlechtsmerkmale. Riddle (36) beschrieb bei Tauben eine mit Ovulation einhergehende Hypertrophie der Nebenniere, die auch das Ansteigen des Blutzuckers während der Ovulation erklären soll. Ueber das Verhalten zum Thymus berichtet Jaffe (37), daß bei ausgewachsenen Ratten nach Nebennierenextirpation eine vikariierende Hypertrophie des Thymus einsetzt.

In der Nebennierenchirurgie wird die einseitige Nebennierenextirpation in manchen Fällen therapeutisch angewandt. Zur Technik ist zu bemerken, daß eine Nebenniere von dem typischen Lumbalschnitt aus entfernt wird.

Nebennierenextirpation wird bei folgenden Erkrankungen therapeutisch angewandt, z. B. bei Arteriitis obliterans juvenailis, oder bei Gangränen, nach der Oppel'schen Theorie von der Hyperdrenalinaemie als der Ursache arterieller Gangrän. Unser Interesse beanspruchen die Ergebnisse der einseitigen Extirpation der Nebenniere bei den in Betracht kommenden Krankheiten. 167 solche Operationen sind bis jetzt veröffentlicht worden (Oppel, andere russische Chirurgen, französische Autoren, besonders Leriche). Oft hat die Operation ein sofortiges Verschwinden der Schmerzen, Besserung des allgemeinen Zustandes gebracht, Heilung bestehender Geschwüre, Abstoßung nekrotischer Teile. Es scheint daher der Rückschluß berechtigt, daß der Nebenniere eine wichtige Rolle in der Pathogenese dieser Krankheiten besonders der Thromboangiitis obliterans zukommt. Die Extirpation muß notwendigerweise zahlreiche sympathische Fasern zerstören, wodurch wie scheint, die allgemeine periphere Zirkulation günstig beeinflußt wird. Die Mißerfolge der Extirpation betreffen hauptsächlich solche Fälle, bei denen die Krankheit schon weit fortgeschritten ist und ausgedehnte Thrombosen schon vorhanden sind. Die Operation löst die Krämpfe der Gefäßmuskulatur und erweitert die Kollateralen. Außer der Thromboangiitis obliterans wird auch die periphere Endarteriitis der Extremitäten durch die Operation günstig beeinflußt. Eine Kontraindikation gegen die Operation ist gegeben bei dem sehr seltenen Fehlen oder bei mangelhafter Funktion einer zweiten Nebenniere.

**Gerinnungszeiten nach den Untersuchungen von Dr. H. W. Widenhorn.**

| | Entfernung der 1. Nebenniere | Gerinnungszeit vor der 1. Operation | Gerinnungszeit nach der 1. Operation |
|---|---|---|---|
| Hund W. 7 | 17. 11. 30 | 4 Min. | 6— 7 Min. |
| „ „ 8 | 4. 11. 30 | 5 Min. | 8— 9 Min. |
| „ „ 9 | 5. 11. 30 | 4.5 Min. | 5.5— 6 Min. |
| „ „ 11 | 10. 11. 30 | 4 Min. | 7— 8 Min. |
| „ „ 13 | 21. 11. 30 | 6 Min. | 8 Min. |
| „ „ 14 | 24. 11. 30 | 3 Min. | 5.5— 6 Min. |
| „ „ 15 | 26. 11. 30 | 3.5 Min. | 4.5— 6 Min. |
| „ „ 16 | 26. 11. 30 | 4.5 Min. | 5— 6 Min. |
| „ „ 17 | 3. 12. 30 | 4.5 Min. | 11—11.5 Min. |
| „ „ 18 | 3. 12. 30 | 12 Min. | 12—13 Min. |
| „ „ 19 | 18. 12. 30 | 11 Min. | 10 Min. |
| „ „ 21 | 7. 1. 31 | 25 Min. | 24 Min. |
| „ „ 22 | 6. 1. 31 | 20 Min. | 24—26 Min. |

In der Geschichte der Physiologie sowohl wie in der Chirurgie schwanken die Ansichten über die Folgen der Nebennierenextirpation hin und her. Im Tierexperiment ist die Extirpation nur dann lebensgefährlich,

wenn der größte Teil des Nebennierensystems mit dem akzessorischen Rindengewebe entfernt wird.

Fehlt akzessorisches Rindengewebe, so sterben die Tiere ausnahmslos. Aus den Untersuchungen von Widenhorn (38) geht hervor, daß nach Entfernung einer oder beider Nebennieren eine deutlich erhöhte Blutungsneigung besteht, sowohl wie eine verlangsamte Gerinnungszeit (Tabelle). Auch sind die Tiere nach der Nebennierenextirpation für Infektionskrankheiten außerordentlich disponiert, sehr empfindlich gegen Temperaturschwankungen, Nahrung etc. Nach Dietrich muß man die Nebennierenrinde als Hauptschutz gegen eintretende Infektion bezeichnen. In einer Abhandlung über Gesundheitsstörung beschrieb Addison 1855 die wichtigsten Erscheinungen, die nach dem Ausfall der Nebennieren eintreten. Je nach der Geschwindigkeit des Nebennierenausfalles verläuft die Krankheit langsamer oder schneller. Bei akutem Ausfall der Nebennierenfunktion z. B. bei Venenthrombose kann der Tod schon nach 2 Tagen eintreten. Auf die Frage, ob der Ausfall der Rinde oder des Markes zur Addison'schen Krankheit führt, haben die Sektionsbefunde keine ganz eindeutige Antwort gegeben. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle betreffen die Läsionen beide Gewebsarten der Nebenniere. Das Krankheitsbild der Nebenniereninsuffizienz bei der Addison'schen Krankheit scheint dem des nebennierenlosen Hundes zu entsprechen. Widenhorn untersuchte die Stoffwechselveränderungen am nebennierenlosen Hund, und schloß auf die Symptome des Addison. Das neue in Amerika zuerst hergestellte Nebennierenrindenhormon gibt zur Behandlung der Nebenniereninsuffizienz völlig neue Möglichkeiten. Seine Wirkung am nebennierenlosen Hund, der mit Hormon gespritzt wurde, wird am überlebenden Hund bewiesen. Diese Substitutionstherapie wird durch eindeutig klinische Ergebnisse bei Addison-Fällen bestätigt. Auffallend sind auch die Hautveränderungen bei einseitiger oder beidseitiger Nebennierenextirpation. Widenhorn berichtet, daß das mikroskopische Bild eine deutliche Hypertrophie und Hyperplasie der Epidermis-Lagen zeigt. Auch treten gehäufte Mitosen und keratohyaline Granula auf. Die gesamte Epidermis befindet sich in einem Reizzustand. Die Entwicklung von Pigment in der Haut nach Nebennierenextirpation ist noch nicht bewiesen worden. Die von Heudorfer theoretisch vermutete gesteigerte Tätigkeit haben die Widenhorn'schen Untersuchungen bewiesen. Ueber die eigentliche Funktion der Nebennierenrinde aber, gehen die Ergebnisse und Anschauungen völlig auseinander. T. Kondo sturierte die physiologische Wirkung des Extraktes der Nebennierenrinde um festzustellen, ob es sich bei der Wirkung des Extraktes um eine hormonartige handele, oder nicht. Die Resultate seiner Experimente sind kurz zusammengefaßt die folgenden:

I. Nach intravenöser Injektion des Extraktes zur Steigerung oder Fallen des Blutdrucks, während bei Wasserstoffsuperoxyd- oder Sauerstoffdurchleitung des Extraktes nur Blutdrucksenkung sich einstellt.

II. Die Atembewegung des Kaninchens wird durch den Extrakt gehemmt. Besonders tritt die Hemmung am mit Morphin narkotisiertem Kaninchen deutlich hervor.

III. Sowohl beim Kaninchenherzen in situ, als auch am ausgeschnittenen künstlich ernährten Kaninchen- und Krötenherzen tritt im allgemeinen die Wirkung des Extraktes zutage und zwar zunächst in Form von Hemmung und danach in Erregung. Nur bei kleinen Dosen kommt es ohne Hemmung zur Erregung.

IV. Der Extrakt bewirkt sowohl am ausgeschnittenen als auch künstlich ernährten Hinterexträmität- und Ohrgefäß des Kaninchens als auch am Hinterexträmität- und Eingeweidegefäß der Kröten Kontraktion.

V. Die wirksamen Substanzen des Extraktes lassen sich durch Aqua dest. Alkohol und absol. Alkohol extrahieren, aber kaum mit Aether.

VI. Die Wirkung des Extraktes wird durch Atropinzusatz nur wenig gehemmt, aber bei dem mittels absol. Alkohols gereinigten Extraktes ziemlich gut und besonders beim acetylierten Extrakte fast total aufgehoben.

VII. Die Wirkung des Extraktes wird durch Kochen etwas verringert.

VIII. Die Wirkung des veraschten Extraktes ist deutlich herabgesetzt.

IX. Der eiweißfreie Extrakt weist eine ziemlich schwächere Wirkung auf.

X. Bei dem Angriffspunkt des Extraktes handelt es sich einerseits um Reizungen der Nervenendigungen, andrerseits um Reizung des Muskels selbst.

XI. Auf Grund der obigen Resultate ist K o n d o zu der Ansicht gekommen, daß die wirksamen Substanzen des Nebennierenextraktes zum großen Teil Cholin und cholinähnliche Substanzen sind, zu einem Teil jedoch auch anorganische Substanzen. Nach den neuesten Untersuchungen von K a p f h a m m e r und B i s c h o f f enthält die Nebennierenrinde neben der Muskulatur (196 mgr. auf 1000 gr. Substanz). Am meisten Acetylcholin im Organismus, nämlich 216 mgr. auf 1000 gr Organ. Was jedoch das Acetylcholin in der Nebenniere für eine Rolle spielt, ist vorläufig noch nicht geklärt und bedarf weiterer Untersuchungen.

Schon die Experimente von B o r n s t e i n und H o l m hatten die Lebenswichtigkeit der Nebenniere aufgezeigt. Aus ihren Untersuchungen ging hervor, daß nebennierenlose Hunde trotz Einspritzen von Adrenalin zu Grunde gehen, woraus sich folgern ließ, daß die Nebennierenrinde von größerer Bedeutung für den Ablauf der Lebensfunktion ist, als das Adrenalin produzierende Mark. Bislang war es überhaupt nicht möglich,

Tiere ohne die lebenswichtigen Nebennieren für längere Zeit am Leben zu erhalten. Es ist das Verdienst Widenhorns (39) Hunde nach anfänglich Mißerfolgen (Dosierungsfrage) mehrere Wochen, sogar Monate durch Extrakt unter normalen Bedingungen am Leben erhalten zu haben. Einer dieser Hunde ohne Nebennieren wurde durch Injektion des Extraktes sogar 12 Monate unter normalen Bedingungen am Leben erhalten. Das Tier wog 14 kg und erhielt pro kg ½ ccm Extrakt pro die in geteilter subkutan injiziert wurden. Die Möglichkeit des Vorhandenseins von akzessorischen Nebennieren, worauf Crowe und Wislocki schon hinwiesen, wurde von Widenhorn ausgeschlossen, indem er das Versuchstier 15 mal in zeitlichen Abständen in den Zustand der Nebennierensuffizienz gebracht hat durch einfaches Aussetzen der Axtraktinjektion. Mit absoluter Regelmäßigkeit traten jedesmal die typischen Ausfallserscheinungen und das typische Bild der Nebennierenin suffizienz auf. Dieses Tier lebte 12 Monate ohne Nebennieren durch Injektion von Nebennieren-Rinden-Extrakt als einziges Beispiel in der Literatur. Hiermit gab Widenhorn der Wirksamkeit des neuen Nebennieren-Rindenhormones eine einwandfreie objektive Unterlage.

Ob der Körper, der kein Adrenalin mehr bilden kann, dauernd weiter leben kann, ist nicht zu entscheiden, denn es besteht natürlich keine Möglichkeit, alle adrenalinbildenden sympathischen Zellen zu entfernen. Sicher ist nur, daß die Fortnahme oder Zerstörung der Hauptbildungsstätte des Adrenalins, des Nebennierenmarkes, symptonlos vertragen wird. Dies folgt z. B. aus der Tatsache, daß manche Nagetiere die beiderseitigen Nebennierenentfernung dauernd überleben können. In solchen nebennierenlosen Tieren wurde keine Hypertrophie des chromaffinen Restgewebes beobachtet. (Kahn 40). Aber auch die Tiere, die nach der doppelseitigen Nierenextirpation stets sterben, können das gesamte Markgewebe entbehren. Biedl (41) entfernte bei Hunden eine Nebenniere vollständig und von der zweiten ließ er nur einen Teil der Rinde zurück: Die Tiere blieben am Leben. Wheeler und Vincet (42) nahmen bei Katzen, Hunden und Kaninchen eine Nebenniere ganz und die zweite halb heraus, kauterisierten die Markreste der zweiten Nebenniere, und diese Tiere überlebten ebenfalls. Gleiche Ergebnisse hatten auch Houssay und Lewis (43) bei Hunden bezw. Katzen. Wislocki und Crowe (44) kombinierten die Teilentfernung der Nebennieren mit Radiumeinlagerung in den Rest, wodurch das Mark und das sonstige chromaffine Gewebe der Bauchhöhle zerstört wurde: Die Hunde überlebten, wenn genügend Rindengewebe zurückgelassen worden war. Umgekehrt kann die tödliche Wirkung der Rindenentfernung bei Katzen nicht dadurch aufgehoben werden, daß man das Nebennierenmark möglichst im Körper beläßt (45). Bei nebennierenlosen Tieren findet man in den späteren Stadien der sich ausbildenden Erkrankung stets eine starke Verminderung des Zuckergehaltes im Blut und eine starke Erniedrigung des Blutdrucks. Da Adrenalineinspritzungen den Blutzucker und den Blutdruck erhöhen, liegt es nahe, jenes Absinken beim nebennierenlosen Tier auf den Ausfall der Adrenalinsekretion des Markes zu beziehen. Die Wirkungen des

Adrenalins auf Blutdruck und auf Blutzucker sind sehr flüchtig. Es müßte also der Ausfall der Adrenalinsekretion schon sehr bald nach ihrer Unterdrückung sich am Blutdruck und am Blutzucker bemerkbar machen. Dies ist nicht der Fall (Trendlenburg 46).

Da es sich in meinem zu beschreibenden Fall um eine einseitige Zerstörung der Marksubstanz infolge einer Blutung handelt, interessierte es mich am Tierversuch nachzuforschen, wie sich das Säugetier auf einseitige Entfernung der Marksubstanz verhält. Zu diesem Zweck operierte ich erst Meerschweinchen. Durch einen linksseitigen Nierenschnitt eröffnete ich die Bauchhöhle und den großen Nierengefäßen entlang tastend, fand ich sofort die sehr große Nebenniere des Meerschweinchen. Sodann verursachte ich eine künstliche Markblutung, indem ich es mittels Pinzette quetschte. 10 Tage beobachtete ich das Tier, das keinerlei Beeinträchtigungen seiner Lebensfunktion zeigte. Die Sektion ergab, eine völlig zerstörte Nebenniere links und eine vollkommen normale Nebenniere rechts. Auch bei Katzen, Kaninchen und Hunden wiederholte ich den Versuch der einseitigen Nebennierenextirpation, aber alle Tiere überlebten den Eingriff glatt.

Widenhorn, der mit amerikanischen Autorn über einseitige und beidseitige Nebennierenextirpation arbeitete, machte seine Versuche an 35 Hunden. Sie stellten fest, daß nach Entfernung der einen Nebenniere nach einer Woche der Beginn der Veränderung der zweiten Nebenniere nachweisbar ist. Zunächst trat eine kompensatorische Hypertrophie der zurückbleibenden zweiten Nebenniere auf, wobei ihnen auffiel, daß fast ausschließlich die Nebennierenrinde an dieser Hypertrophie teilnimmt, während das Mark unverändert blieb. Die Autoren deuteten diese Tatsache der isolierten Hypertrophie der Nebennierenrinde auf die stärkere Bedeutung der Rinde gegenüber dem Mark. Interessant ist die Ansicht Heudorfers, der ein ursächlich chemischen-mechanischen Zusammenhang von Pigment und Adrenalin als ganz unwahrscheinlich betrachtet, sondern an eine Correlation der Nebennierenrinde-Haut glaubt. Nach den Untersuchungen anderer Autoren bildet sich nach der einseitigen Nebennierenentfernung keine kompensatorische Hypertrophie des Markgewebes, und der Adrenalingehalt der zurückgelassenen Nebennieren nimmt nicht zu. Stewart und Rogoff fanden dagegen eine Zunahme des Adrenalingehaltes in der zurückgelassenen Nebenniere des Kaninchens bis auf das doppelte. Irgendwelche Störungen der Gesundheit, die auf Adrenalinmangel bezogen werden könnten, sind bei dem der einen Nebenniere beraubten Tier nicht beschrieben worden.

Bei Menschen ist eine einseitige Nebennierenblutung, die zum Exitus des Patienten führt außerordentlich selten. Ich habe in der gesamten mir zur Verfügung stehenden Literatur, außer dem später zu beschreibenden nur noch 2 weitere Fälle gefunden. Im allgemeinen gehören die Blutungen in die Nebennieren nicht zu den Seltenheiten. Wie häufig sie auftreten, hat

uns Simmonds gezeigt, der bei jeder Sektion systematisch darauf geachtet hat. Bei Neugeborenen sind Nebennierenblutungen viel häufiger als bei Erwachsenen. Beschrieben sind 54 Fälle von Blutungen bei Neugeborenen meist nach schweren Geburten und Asphyxie. Bei Kindern und Erwachsenen liegen Beobachtungen meist bei Infektionskrankheiten vor, besonders bei Diphtherie, ferner sind Fälle beschrieben bei chronischen Erkrankungen wie Herzfehler, Tb. und Ca., nach Thrombosen und Fettembolie. Eine plötzliche totale Infarzierung beider Nebennieren ruft ein schweres, akutes, klinisch kaum diagnostizierbares Bild hervor, das bald zum Tode führt. Weiterhin sind Nebennierenblutungen beschrieben bei schweren Verbrennungen. Daher Kolisko's Vorschlag, bei schweren Verbrennungen Nebennierenextrakt zu geben. Nur bei größeren Blutungen und hier besonders bei Erwachsenen ist oft nur eine Nebenniere befallen. In der Regel sind es aber nur kleine Blutungen, die in Gestalt punktförmiger Ekchymosen in der Rinde auftreten, seltener kommt es zu größeren Blutungen in das Mark und in die Rinde, zu mehr oder minder haemorrhagischen Infiltrationen oder Infarzierungen des ganzen Organes, zu umschriebenen größeren Hämatonen oder richtigen Blutcysten und Blutsäcken, deren Wand den Rest des Nebennierengewebes und ihrer Kapsel darstellt. Neben frischen Blutungen finden sich auch Fälle älterer in Organisation begriffen. Einseitige große Blutungen fand ich nur folgende: Rantier eröffnete bei einem 32jährigen Manne, der 3 Jahre an epigastrischen Schmerzen und Erbrechen gelitten hatte, im linken Hypochondrium eine 1600 gr. verändertes Blut fassende Cyste, die sich bei der Autopsie als der linken Nebenniere angehörend erwies.

Pawlik berichtet über einen Fall, indem er bei einer 40jährigen alten Frau eine 10 l altes Blutgerinsel und Detritus fassende Cyste eröffnete, die auf Grund mikroskopischer Untersuchung als der Nebenniere angehörend angesprochen wurde. Fleischer und Penzoldt beobachteten bei einer an Leukämie verstorbenen Frau ein faustgroßes Blutextravasat in der Nebenniere. Lubarsch sah ebenfalls eine erhebliche Blutung in der Nebenniere. Fedinec berichtet über einen sehr interessanten Fall bei einer 33jährigen mit rechten Lendenschmerzen und Zeichen innerer Blutung erkrankten Frau schwankt die Diagnose zwischen Blutung ins rechte Nierenlager oder in die Leber. Operation ergab ein kindskopfgroßes retroperitoneales Hämaton einer kronengroßen Ruptur des Bauchfelles in der Höhe des oberen Nierenpoles, flüssiges Blut in der Bauchhöhle. Sektion ergab als Quelle der Blutung die merklich vergrößerte Nebenniere, besonders deren Marksubstanz. Die Ursache der Blutung blieb unbekannt. Schmit (47) berichtet aus dem städtischen Krankenhaus in Posen: 29jähriger schwächlicher nicht Soldat gewesener Mann erkrankt ganz plötzlich bei der Arbeit mit außerordentlich starken, nicht kolikartigen Schmerzen im Bauch und zunehmender Schwellung in der linken Bauchseite. Zunächst kein Erbrechen, am nächsten Tag aber bei der Krankenhausaufnahme deutliches Kotbrechen. Sehr schlechter Allgemeinzustand, kalter Schweiß und schlechter Puls. Bei der so-

fortigen Lahbratomie stößt man auf ein mächtiges retroperitoneales Hämatom der Nierengegend, das ausgeräumt wird. Niere und ihre Kapsel sind ganz normal. Doch finden sich im ausgeräumten Blute Fetzen von deutlich erhaltenem Nebennierengewebe. Kollaps nach dem 15 Minuten währendem Eingriff, Tamponade in der Tiefe, Bauchwandnaht. 12 Stunden später Tod. Die Sektion zeigte, daß die Blutung sicher aus der Nebenniere gestammt hat. Diese fand sich völlig zertrümmert, umgeben von Bluterguß. Ihr Gewebe blaß, besonders die Rindensubstanz. Was von Teilen der linken Nebenniere gesammelt werden konnte, wog in toto weit mehr als die rechte gesunde. makro- und mikroskopisch im kranken Nebennierengewebe interstitielle Blutungen nachweisbar. Thrombenbildung in den kleinen Venen, an einzelnen Stellen Nekrosen im Nebennierengewebe. Bakterieninfektionen waren ausgeschlossen. Der Fall steht bislang isoliert da, läßt aber daran denken, ob nicht möglicherweise bei früheren Fällen von perirenalem Hämatom eine Nebennierenaffektion übersehen wurde. Im übrigen ist bei Nebennierenblutungen bei Erwachsenen nicht viel bekannt, mehr dagegen, namentlich pathologisch anatomischer Beziehung bei Neugeborenen.

Wolff (48) berichtet über einen Fall einer beobachteten Nebennierenblutung. Es handelte sich um eine 42jährige Frau, die mit Magenschmerzen und Ileuserscheinungen erkrankt war und bald nach der Einlieferung am Kollaps starb. Der Urin enthielt Eiweiß und Nierenepithelien, es bestand eine Leukocytose von 8000. Die Diagnose hatte auf septische Appendicitis oder Ileus gelautet. Die Sektion ergab eine erhebliche Blutung in beiden Nebennieren. Der peritoneale Symptomenkomplex beruht wohl auf einer Sympathicusreizung. Die Diagnose ist in der Regel nicht zu stellen. Die Aetiologie der Blutung ist ebenfalls meist dunkel. Verfasser glaubt, daß in seinem Falle eine Verschleppung von Thromben aus dem Venenplexus der Genitalien stattgefunden haben könnte, weil die Krankheit sich während der ersten Tage der Menses entwickelt hatte unter plötzlichem Aufhören der Menses. Auch könnte die Nephritis als ursächlich in Betracht kommen. Diskussion: Herr N. berichtet über einen Fall, den er zur Operation bekommen hat unter der Diagnose einer geplatzten Tubargravidität. Er fand eine kindskopfgroße abgesagte blutende Geschwulst in der Nierengegend, die sich als sarkomatöse Nebenniere herausstellte.

Glimm (48a) berichtet über eine 42jährige Frau, die plötzlich mit kolikartigen Leibschmerzen erkrankte, die sich in der rechten Unterbauchseite lokalisierten, Erbrechen, Verhalten von Stuhl und Winden. Temperatur betrug 38,6 Grad. Unter der Diagnose Appendicitis und Ileus wurde Labatomie gemacht, die nichts ergab. 6 Stunden später Tod. Bei der Autopsie fand sich Bluterguß in den Nebennieren. Die linke Nebenniere war über Walnuß groß, die rechte Kleinapfelgroß. Die Diagnose derartiger Blutungen dürfte sich nur ausnahmsweise stellen lassen. Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stand stets die pertoneale Reizung, die sich durch rein mechanische Ursachen nicht erklären ließ; eher

könnte man an reflektorische Reizung des Nervus splanchnicus denken. Als Ursache der Blutung möchte Verfasser nach Simmonds Thrombose der Nebennieren annehmen. Experimente an Hunden, deren Venenverlauf aber für diesen Versuch ungeeignet erschien, zeigten keine Nebennierenblutungen nach Unterbindung der Venen. Die Hunde starben sehr schnell nach dem Eingriff.

Nachdem das klinische sowie histologische Krankheitsbild mit einigen abweichenden Variationen genügend gezeichnet worden ist, sei ein Fall mitgeteilt, der an der hiesigen chirurgischen Klinik zur Beobachtung kam.

Freiburg, den 10. April 1928.

Aus der Krankengeschichte des Patienten:

H. W. Zahnarzt 32 Jahre alt. Wir erfahren folgendes:

Krankheit: Nierensteine, Pyelotomie.

Familienanamnese: O.B.

Patient leidet seit längerer Zeit an zeitweisen auftretenden Schmerzen in der rechten Bauchseite. Er kommt wegen Verdacht auf Nierensteine in die Klinik. Status: Mittelgroßer, schmächtiger, außerordentlich nervöser und ängstlicher Patient.

Herz, Lungen: O.B.

Cystokopie und Röntgenbild ergaben bei guter Nierenfunktion und alkalischem Urin einen etwa kirschkerngroßen Nierenstein im rechten Nierenbecken an.

Operation 12. 4. 28 in allgemein Narkose. Typischer Nierenschnitt. Da die 12. Rippe sehr spitz in das Operationsgebiet vorragt, wird ein Teil derselben mit der Lüer'schen Zange entfernt. Eröffnung des Nierenbeckens. Entfernung eines kirschkerngroßen, sehr bröckligen Phosphatsteines. Naht des Ureters. Durchschieben des Ureterenkatheders bis ins Nierenbecken. Schlußnaht.

13. 4. 28. Befinden mäßig.
Patient klagt über starke Schmerzen und größeren Durst. Bauch etwas aufgetrieben.

14. 4. 28. Status idem.
Starke Schmerzen in der rechten Seite. Patient sehr apathisch Zunehmender Verfall. Puls stark beschleunigt und klein. Trotz mehrerer hoher Einläufe kein Stuhlgang. Verdacht auf Peritonitis.

15. 4. 28. Status idem.
Nach Ricinusöl und 2 hohen Einläufen reichlich Stuhlgang. Bauch weich. Drain und Katheer entfernt. Puls dauernd klein und sehr beschleunigt.

18. 4. 28. Rapider zunehmender Verfall.
Graugelbe Gesichtsfarbe, tief liegende Augen, kleiner fliegender

Puls. Bauch und Lungen O.B. Prof. Ziegler sprach den Verdacht auf eine Blutung in die rechte Nebenniere aus. Er erklärte den infausten Zustand als eine Art Addison in Extremis.

10. 4. 28. Unter zunehmenden Erscheinungen eines völligen Vasomotorenkollabses kommt der Patient ad exitum.

Die Sektion ergab: Zustand nach Pyelotomie. Starke Blutungen ins rechte Nierenlager. Ausgedehnte Blutung in das rechte Nebennierenmark. Keine Blutung in das linke Nebennierenmark. Kleine anaemische Infarkte und Blutung in das rechte Nierengewebe. Klein Blutung in das rechte Nierenbecken und im Ureter. Blutgerinnsel im rechten Nierenbecken. Hanfkorngroßer Stein in der Blase. Das ganze Nierenlager ist stark durchblutet. Die Nebenniere liegt unmittelbar unter dem Peritoneum, sodaß sie gut durchscheint. Hier sind keine Blutungen zu sehen. Die Nebenniere wird vorsichtig herauspräpariert. Sie hat die normale Größe, ist aber etwas verdickt. Sie besitzt eine hellgelbe Farbe. Auf dem Durchschnitt sieht man, daß sich in der Gegend des Markes eine ausgedehnte Blutung befindet. Die Blutung hat etwa Kirschgröße und erstreckt sich auf den gesamten Markraum, läßt aber diejenigen Partien, in denen die pigmentierten Anteile der Rinde unmittelbar aneinanderliegen, frei. Die Rinde selbst scheint nirgends in die Blutung einbegriffen zu sein. Die linke Nebenniere hat ebenfalls die normale Größe, zeigt auf dem Durchschnitt keine Blutung. Das Markgewebe zeigt eine hellgraue Farbe, ist von gewöhnlicher, fester Konsistenz. Die Nieren werden im Zusammenhang mit den Beckenorganen herausgenommen. Die Kapsel der rechten Niere läßt sich leicht abziehen. Die Kapsel ist fast überall stark durchblutet. Am unteren Nierenpol findet sich eine etwa 3 cm große helle Nekrose mit stark durchblutetem Rand. Auf der hinteren Seite der Niere eine etwa 1½ cm große Blutung und daneben ein kleinerer ähnlicher Herd am unteren Pol. Auf dem Durchschnitt treten die beschriebenen Nekrosen besonders hervor, sie reichen tief in das Nierengewebe keilförmig hinein. In einem oberen Kelch des Nierenbeckens ist ein etwa kirschkerngroßer dunkelbrauner Pfropf von sehr weicher Konsistenz. Aehnliche kleine Pfröpfe befinden sich im Nierenbecken oberhalb des Ureterenabganges. Die Nierenbeckenschleimhaut und die Schleimhaut des oberen Ureters besitzen eine große Menge kleinerer Blutungsherde. Am hinteren Teil des unteren Nierenbeckens und fortlaufend im oberen Teil des Ureters eine etwa 3 cm lange, durch freie Fäden zusammengehaltene Narbe, die vollkommen dicht verschließt. Die linke Niere läßt sich ebenfalls leicht aus der Kapsel herauslösen. Auf der Oberfläche sind keine Besonderheiten. Die Rinde ist von hellrötlicher Farbe, die Marksubstanz etwas dunkler. Auf dem Durchschnitt lassen sich keine Besonderheiten feststellen. Die Blase ist mit 200 ccm klarem Urin gefüllt. Status lymphaticus des unteren Dickdarmes und Rektums. Anschoppung beider Lungenlappen mit kompensatorischem Emphysem der übrigen Teile. Kleiner Infarkt in der rechten Lungenspitze. Geringe Aterosklerose der Herzklappen. Verwachsung der Gallenblase mit der Umgebung.

Mikroskopischer Untersuchung der rechten Nebenniere: Das ganze Markgewebe ist von der Blutung einbezogen. Die starke fetthaltige Zona fasciculata ist unversehrt.

Linke Nebenniere: Die Struktur ist überall gut erhalten. Keine Blutung ins Markgewebe.

Bakteriologische Untersuchung: keine.

Epikrise: In Uebereinstimmung mit der Vermutung des Klinikers, daß eine Nebenniereninsuffizienz zum Tode geführt hat, wird tatsächlich eine Blutung in das rechte Nebennierenmark gefunden. Trotzdem ist es schwer anzunehmen, daß diese einseitige Blutung zum Tode geführt hat, da bekanntlich einseitiger Verlust der Nebenniere gut überstanden wird. Für eine primäre Kreislaufschwäche gibt der Befund keine Anhaltspunkte. Die Pneumonie dürfte ganz frisch sein und hat sich erst wohl in der späteren Zeit des Krankenlagers entwickelt. Die einseitige Blutung in das Nebennierenmark spricht dafür, daß es sich um eine Schädigung durch Quetschung bei der Operation handelt.

Ueber die Ursachen der Nebennierenblutungen sind sehr verschiedene Ansichten geäußert worden. Man hat infektiöse und toxische Prozesse für die Nebennierenblutung verantwortlich gemacht. Simmonds gelang es in 4 Fällen den positiven Nachweis von Bakterien und zwar sowohl bei kleinen Kindern, als auch bei Erwachsenen zu erbringen. Als Ursache der Haemorrhagien erwiesen sich multiple, kapilläre Bakterienembolien, die zweimal durch Streptococcen, zweimal durch Kolibazillen verursacht wurden.

In zahlreichen Fällen ist Thrombose der Nebennierenvene festgestellt worden. Nach Simmonds ist das sogar die häufigste Ursache. Simmonds erklärt die leichte Möglichkeit langsamer Strömung und Thrombenbildung durch anatomische Lage der Venen. Zur Thrombose seien die Nebennierenvenen deshalb besonders disponiert, weil aus dem Kapillarnetz verhältnismäßig weite Venen hervorgehen und diese links in die weite Nierenvene, rechts direkt nach kurzem Verlauf in die obere Hohlvene münden. Fertig (49) berichtet über 7 Fälle von Nebennierenblutungen infolge Thrombose des Stammes oder der Hauptäste der Nebennierenvene, ferner über 4 Fälle in welchen die Blutungen durch kapillare Embolien von Bakterien eingetreten waren, und kommt zu folgenden Schlußsätzen:

I. Kleine Ekchymosen der Nebennieren kommen bei verschiedenen Infektionskrankheiten häufig vor und sind als toxische Blutungen aufzufassen.

II. Hämorrhagische Infarzierung beider Nebennieren führt oft unter peritonitischen und Kollapserscheinungen zum Tode.

III. Nebennierenblutungen können gelegentlich zu mächtigen Hämatomen führen.

IV. Nebennierenblutungen kommen unter folgenden Bedingungen vor:
a) durch traumatische Einflüsse, hierher sind auch die bei Neugeborenen beobachteten Blutungen zu rechnen.
b) bei hämorrhagischer Diathese
c) durch Nebennieren-Venenthrombose
d) durch bakterielle Kapillarembolien.
Ursache der Blutungen dar, nächstdem folgen die durch Kapillarembolien veranlaßten Hämorrhagien.

V. Die Thrombosen können Stamm- oder Hauptäste der Nebennierenvene betreffen, sie kommen in beiden, oder nur in dem rechtsseitigen Organ vor. Sie sind als morantische Thrombosen aufzufassen, kommen in der Regel nur bei chronisch erkrankten Individien vor. Die eigenartige Gefäßverteilung der Nebennieren begünstigt ihre Entstehung. Eine primäre Nebennierenerkrankung liegt in diesen Fällen nicht vor.

VI. Auch Bakterienembolien beruhende Blutungen wurden auch in den Fällen beobachtet, wo weder klinisch noch anatomisch eine septische Erkrankung nachgewiesen werden konnte.

VII. Nebennierenblutungen können zur Verödung der Organe führen.

Bei Neugeborenen sind die Symptome der Blutung, da sie rasch zum Tode führen, naturgemäß wenig charakteristisch. Bei Erwachsenen sind die Symptome klarer ausgesprochen. In der Regel sind es peritonitische Erscheinungen, also Erscheinungen, ganz ähnlich denen, wie sie sich als Erststadium der Addison'schen Krankheit nach völligem Untergang des Organes einstellen. Die Aehnlichkeit der klinischen Symptome der Nebennierenblutungen und der einer peritonealen Blutung bedarf besonderer Hervorhebung. Sie ist so groß, daß sie unwillkürlich die Frage auftauchen läßt, ob nicht vielleicht ein Teil der rätselhaften perimenalen Blutungen auf die Nebenniere zurückzuführen ist.

Zum Schluß bleibt mir noch die angenehme Aufgabe, Herrn Prof. Dr. Rehn für die freundliche Zuteilung der Arbeit sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Anschütz für die liebenswürdige Uebernahme des Referates meinen Dank auszusprechen.

## Literaturangabe.


1. Séquards, C. r. Akad. Sci: 43.
2. Vulpian, C. r. Akad. Sci: 43.
3. Henle, Z.rat.Med.Sci: 43.
4. Kohn, Arch. mikr. Anat. 56.
5. Oliver und Schäfer, J. of Physiol. 16 und 17.
6. Cybulski und Szymonowicz, Pflügers Arch. 64.
7. Lewandowsky, Zbl. Physiol. 12. (1898).
8. Langley, J. of Physiol. 27. (1901—1902).
9. T. B. Aldrich, Amer, J. Physiol. 5.
10. J. Takamine, J. of Physiol. 5.
11. Houssay und Molinelli, Rev. Soc. argent. Biol. 2.
12. K. O. Neumann, J. of Physiol. 45.
13. R. Burton-Opitz, Amer. J. Physiol. 43.
14. T. R. Elliot, J. of Physiol. 46. (1913).
15. A. Tournade, C. r. Soc. Biol. 99. (1925).
16. Gruber und Roberts, Journal. of pharm. a exp. therap. 15, 271 (1926).
17. Mêhes und Lampe, Arch. of exp. Path. und Pharm. 119. (1926).
18. Asher und Schneider, Pflügers. Arch. 166, 372, (1916) und Bioch. Zeitschrift 173, 111. (1926).
19. Stewart und Rogof, Endocrinol 5, 283 und Journ. pharm. a exp. therap. 8, 10, 13, 14, 16, 19. (1921).
20. Kägi, Fol. haemat. 25, 107, (1920).
21. Kuno, Journ. of Physiol. 60, 148, (1925).
22. Nice und Neill, Amer. journ. physiol. 73, 661. (1925).
23. Lymans, Nichols n. Mc Cann, Journ. of pharm. a exp. therap. 21, 343, (1923).
24. Abderhalden und Gellhorn, Ergebn. d. Physiol. 24, 176, (1925) und Pflügers Arch. 199, 203, 212.
25. Blum, Pflüger's Arch. 90, 617. (1902).
26. Raab, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 49, 179. (1926).
27. Jundersdorf, Pflüger's Arch. 211, 414. (1926).
28. Frey, Bulke und Wels, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 121, (1917).
29. Parhon, Kohane, Marza, Compt. rend. soc. biol. 95, 1567 (1926).
30. Carrison, Brit. med. Journ. 1923 Nr. 3238.
31. Vollmer, Biochem. Zeitschr. 140, 233, 1856.
32. Gruber, Journ. of pharm. a exp. therap. 27, 335 (1926).
33. Abderhalden und Gellhorn, Ergebn. d. Physiol. 24, 176. (1925) und Pflüger's Arch. 199 und 203.
34. Sandiford, Amer. journ. physiol. 51, 407, (1920).
35. Asher, Biochem. Zeitschr. 163, 176, (1925).
36. Riddle, Amer. journ. physiol. 66, 322, (1923).
37. Jaffe, Journ. exp. med. 40, 613, (1924).
38. H. Widenhorn, Münch. med. Woch. 1932 Nr. 5 S. 171.

39. H. Widenhorn, Arch. f. Klin. Chirurgie 1932 Bd. 170 S. 381.
40. Kahn, R. H., Pflüger's Arch. 169, 326, (1917).
41. Biedl A., Innere Sekr. 3. Aufl. I. 469, (1916).
42. Wheeler und Vincent, Trans. roy. Soc. Canada II. 125, (1917).
43. B.A. Houssay und J. T. Lewiv, Amer. J. Physiol. 70, 521, (1923).
44. G. B. Wislocki und S. J. Crowe, Bull Hopkins Hosp. 35, 167 (24).
45. R. Elman und Th. Rothman, Bul Hopkins Hosp. 35, 54, (1924).
46. P. Trendlenburg, Hormone 217.
47. M. Schmidt, D. Zeitschr. für Chirurgie Bd. CXVIII p. 350.
48. Wolff, Zentralblatt der Chirurgie 1914 S. 1219.
48a) Glimm, Zentralblatt für Chirurgie 1916, II.
49. Fertig, Virchow's Arch. Bd. CXLXX p. 242.

# Lebenslauf.

Am 17. September 1908 wurde ich als Tochter des Fabrikbesitzers, Oberingenieur Friedrich-Carl Lubinus in Kattowitz (Oberschlesien) geboren. Im 6. Lebensjahre kam ich auf die Mädchenschule, besuchte diese bis zur Untertertia, nahm dann 1 Jahr Privatunterricht und kam in die Obersekunda der Städt. Oberrealschule in Beuthen. Mit 17 Jahren bestand ich am Mathemat.-Naturwissenschaftlichem Gymnasium der deutschen Minderheit in Kattowitz das Abitur. Bevor ich zu studieren begann, war ich ein halbes Jahr auf der Landwirtschaftlichen Frauenschule vom Reifensteinerverband in Gnadenfrei. Dann fing ich in Freiburg (1 Sem.) an, Mathematik zu studieren. Die folgenden Semester studierte ich in Jena (1 Sem.), Kiel (1 Sem.), Tübingen (1 Sem.). Im Februar 1930 machte ich an der Christian-Albrecht-Universität in Kiel das Physikum.

Nach dem Physikum studierte ich 3 Sem. in Freiburg und 2 Sem. in Kiel.